INVESTIGACIÓN

DE CIERTOS ELEMENTOS PATOLÓGICOS

DE LA ORINA.

ALBÚMINA.

La presencia de la albúmina en la orina constituye la albuminuria y siempre indica que en el organismo se realiza un fenómeno patológico. Antes se creia que la ingestión de albúmina en gran cantidad, producía una albuminuria pasajera; hecho contrario á la verdad, segun las experiencias practicadas por M. A. Ollivier.

La Albuminuria es síntoma que revela alguna alteración renal; ya sea debida á un trastorno ó transformación primitiva de la albúmina contenida normalmente en la sangre, ya á la eliminación renal de ciertas sustancias medicamentosas tales como muchas sales metálicas, la quinina, las cantáridas etc., etc. Y siempre en estos últimos casos hay una escamación epitelial de los *tubuli* del riñón.

Toda vez que la orina de un enfermo no contenga sino uno á dos gramos de albúmina, su estado debe considerarse como poco grave; diez gramos de esta sustancia contenidos en la orina de veinticuatro horas, es ya un síntoma alarmante que indica que la enfermedad está muy avanzada; veinte á treinta gramos es indicio de una terminación fatal.

Esta dosificación es mas fácil en la orina humana que en otros líquidos patológicos; porque de ordinario solo se presenta la serina en aquella excreción, al paso que en los otros hay necesidad de distinguir las diferentes clases de albúmina que pudieran contener.

Los caracteres de la serina son bien conocidos, pues nadie ignora que es soluble en el agua á la cual da la propiedad de hacer espuma por la agitación. Calentada en un tubo de prueba á la lámpara, la solución acuosa de esta sustancia comienza á volverse opaca á la temperatura de 65°; si se eleva hasta 75° la albúmina se coagula dando un precipitado blanco; pero si se continúa calentando el precipitado hasta 150°, se redisuelve en el agua.

Todos los ácidos minerales la coagulan, algunos de los orgánicos la coagulan igualmente, entre los cuales podemos citar el ácido pícrico; pero es necesario tener presente que los ácidos fórmico y tártrico no tienen acción sobre ella.

Entre los ácidos inorgánicos el nítrico tiene la propiedad de precipitar mas facil y completamente este cuerpo; pero si se hace hervir con un exceso de dicho ácido, el precipitado se redisuelve quedando un líquido coloreado en amarillo, debido á la formación del ácido xantoproteico. El ácido clorídrico disuelve la albúmina dando un líquido amarillo al abrigo del aire; pero que al contacto de él se vuelve azul. Si luego se lleva el líquido á la ebullición prolongada, se forma amoniaco, leucina y tyrosina.

Si se disuelve una parte de mercurio en otra de ácido nítrico, el líquido que resulta, que es muy ácido, colorea la albúmina en rojo intenso, aún cuando la solución contenga tan solo un cien milésimo de albúmina.

Algunas sales minerales la coagulan; entre otras citaremos: el bicloruro de mercurio, el nitrato de plata, el acetato de plomo etc.

Las sales de sodio, potasio, amonio, rubidio, tálio, lítio, bario, estroncio, calcio, magnesio, nickel, cobalto, y las ferrosas ó de protoxido, no coagulan esta sustancia.

La albúmina se coagula y el precipitado se redisuelve en un exceso de reactivo, por la solución de percloruro de fierro

(siempre que sea neutra) y por las soluciones de las sales de aluminio, cobre, estaño, platino, cadmio y zinc.

Las sales de plata, plomo, oro, uranio, paladio é iridio coagulan igualmente la albúmina, siendo insoluble su precipitado en un exceso de reactivo.

Hay ademas algunas otras sales metálicas cuyas soluciones no la precipitan sino al cabo de algun tiempo; se nota esto con las de doble base, tales como: el hiposulfito de plata y sodio, el yoduro de mercurio y de potasio ó sodio etc.

El tanino, la creosota y la anilina coagulan la albúmina igualmente.

De las propiedades y caracteres que acabamos de indicar, se desprende logicamente que bastaria el empleo de culquiera de los reactivos enumerados, para reconocer la albúmina; pero si esto es verdad para una solución acuosa de esta sustancia, cuando se trata de investigar su presencia en la orina, líquido tan complejo, se tropieza con algunas dificultades que, en su mayor parte, se deben á la existencia simultánea de muchos compuestos orgánicos y algunas sales potásicas y sódicas que como es sabido, mantienen la albúmina en disolución é impiden su coagulación.

Dos son las reacciones que pueden llamarse clásicas: la del ácido nítrico y la del calor: estas reacciones que son tan conocidas y que generalmente se practican en nuestros hospitales, tienen sin embargo que sujetarse hoy á algunas precauciones, que sin ellas nos inducirían muy á menudo á error en el diágnóstico clínico.

Por el ácido nítrico.—Para reconocer la albúmina en la orina por medio del ácido nítrico, se pone en un tubo de prueba cerca de seis centímetros cúbicos de orina clara, filtrada, y se vierte cerca de 1cc y $\frac{1}{2}$ de ácido nítrico; se produce un precipitado blanco mas ó menos considerable. Este precipitado se disuelve algunas veces en una gran cantidad de agua agregada á la orina ó en un exceso de reactivo.

Si despues de haber agregado el ácido nítrico no se ha precipitado la albúmina, se calienta hasta la ebullición y entonces se forma un coagulo blanco que despues del enfriamiento toma un color rojizo (debido á la urofeina ú otro pigmento) y que no es otra cosa que la albúmina precipitada.

En este procedimiento la coagulación de la albúmina se debe á la formación de una especie de combinación que podía llamarse nitrato de albúmina y que se precipita por ser muy poco soluble en el agua.

Es indispensable calentar siempre la orina despues de la

adición del ácido nítrico; porque, en frío, los uratos que existen en ella pueden precipitarse, y se recurre todavia á la ebullición porque esta, aunque no ejerce acción alguna disolvente sobre el nitrato de albúmina, separa perfectamente tanto los uratos como el nitrato de urea de nueva formación.

Por el calor.—Si se pone en un tubo de prueba seis centímetros cúbicos de orina bien filtrada y se lleva á la ebullición, un enturbiamiento blanco indica la presencia de la albúmina.

Antes de tratar la orina por el calor, es necesario asegurarse de que tiene reacción ácida ó se le acidula debilmente con algunas gotas de ácido acético. Es de necesidad calentarla entonces; porque experimenta una modificación isomerica al sufrir la cocción, por la cual, de soluble que era, se vuelve insoluble.

Dos razones muy importantes nos explican la necesidad del ácido acético, para que esta reacción no nos induzca á error:

1.ª Si la orina fuera alcalina y la proporción de albúmina fuera muy débil, no sería coagulada esta última, sino disuelta á favor del álcali; por otra parte, una porción de la albúmina quedaría siempre en solución bajo la forma de albuminato, la que por acción del ácido sería separada de su base, la cual quedando en libertad, precipitaría por el calor.

2.ª La adición del ácido acético presenta la ventaja de impedir la precipitación de los carbonatos y fosfatos terrosos, inevitable en un líquido alcalino en ebullición.

En cuanto al temor que abrigan algunos, como Rosenstein, de que el ácido acético pueda hacer tomar por albúmina, la mucina, es del todo imaginario.

¿Cuál de los dos es el método que debe preferirse? A mi juicio deben emplearse ambos, porque es bueno siempre abundar en precauciones cuando se trata de hacer un diagnóstico; pero debiendo darse la preferencia á uno de ellos, es conveniente decidirse por la reacción del calor y del ácido acético; ya sea porque tiene mayor sensibilidad, ya porque puede servir para el dosage, como veremos mas adelante y para el cual el otro método no es muy exacto, á causa de tener que agregarse el ácido nítrico siempre en exceso, para estar seguro de no dejar ninguna porción de albúmina sin atacar. Sucede entonces que cuando el exceso de ácido es grande, se redisuelve una parte de la albúmina precipitada, pues es sabido que el nitrato más ó menos ácido de este principio orgánico es soluble.

Vamos á enumerar las causas de error de cada uno de estos procedimientos:

1.° Se ha empleado el ácido nítrico: Hemos dicho que la albúmina se precipita cuando se ha agregado algunas gotas de ácido nítrico á la orina; puede suceder que la orina, aunque no albuminosa, pueda dar lugar á precipitados en los casos siguientes: *a*) cuando está muy cargada de uratos. En este caso, los uratos son descompuestos por el ácido nítrico, de donde el ácido úrico, puesto en libertad, produce un enturbiamiento más ó menos aparente. Este siempre es muy debil aunque la orina esté cargada de uratos, y al cabo de algunas horas el ácido úrico se deposita en el fondo y en las paredes del vaso. Podría distinguirse fácilmente de la albúmina por las reacciones propias del ácido úrico, aunque es imposible confundir un precipitado con otro. En el caso de que el depósito fuera debido al ácido úrico ó uratos, la orina llevada á la ebullición, se volvería límpida y tomaría un color rojizo. *b*) El precipitado puede ser debido al nitrato de úrea; en tal caso, se forma con mucha lentitud y tiene el aspecto cristalino y puede disolverse por la adición de una pequeña cantidad de agua. *c*) Una orina cargada de sustancias resinosas, tales como: trementina, copaiba, etc. que como sabemos se eliminan por los riñones; puede inducirnos á error, dando un precipitado blanco amarillento por la adición del ácido nítrico; en este caso se distingue fácilmente del precipitado albuminoso, por su solubilidad en el alcohol. *d*) Si se calienta una orina muy albuminosa no habiendo agregado sino una ó dos gotas de ácido nítrico, puede suceder que no se forme precipitado; pues sabido es que cuando se adiciona á la orina albuminosa una pequeña cantidad de ácido y luego se calienta hasta la ebullición, no se obtiene precipitado alguno.

Los errores debidos al ácido nítrico se evitarán repitiendo los ensayes sobre varias porciones de orina y empleando para la misma cantidad de ésta distintas porciones de ácido.

2.° Se ha empleado solo el calor: Como hay que acidular la orina, caso de estar un poco alcalina, con unas gotas de ácido, debe preferirse el acético á los demás, y no emplear el nítrico, ni el clorhídrico; pues estos ácidos pueden mantener la albúmina en disolución así en frío como en caliente si su cantidad en la orina es muy débil. Este hecho importante ha sido señalado por Bence-Jones, que lo atribuía á la formación de combinaciones solubles de esos ácidos con la albúmina. Más Beale ha demostrado posteriormente, que la albúmina se encontraba entonces disuelta por el ácido fosfórico proveniente de los fosfatos de la orina descompuestos por dichos ácidos. En efecto, si á una orina muy diluida se agrega una pequeña

cantidad de ácido nítrico, se observa que la coagulación no tiene lugar.

Hay ciertos casos en que la presencia de algunas sustancias extrañas, tales como la materia colorante de la bilis, los uratos, el pús, algunas bacterias etc. pueden perturbar las reacciones.

El caso siguiente citado por Mehu merece alguna atención: «Una orina completamente turbia que agitada hacía espuma, cuya densidad era de 1.038 y que contenía un sedimento rojo, fué filtrada; pero el líquido pasó turbio por el filtro, no dejando en él sino un poco de mucina y residuos celulares. Este líquido filtrado, así turbio, se calentó á 50° en un matrás de vidrio y al baño-maria; al cabo de algunos instantes se había vuelto transparente. Calentado de 70° á 80°C una parte de él, dió un coágulo de albúmina que recogido sobre un filtro fué perfectamente caracterizado.»

«El líquido filtrado y calentado á 80° contenía bili-rubina que el ácido nítrico-nitroso puso en evidencia. En fin, otra parte del líquido calentado solo á 50° y adicionado de ácido acético, fué después abandonado en un lugar frío. Al día siguiente habia cristalizado una cantidad considerable de ácido úrico, proveniente de la descomposición del urato de sodio.»

«Así pues era albuminosa la orina y debía su coloración á una mezcla de urato de sodio y de bili-rubina.»

Como se vé, la acción sola del calor puede precipitar los uratos, junto con la albúmina, en presencia de la bilirubina induciendo así á error, que puede evitarse con la adición del ácido acético, el cual uniéndose á la base de los uratos, deja en libertad el ácido úrico y precipita la albúmina.

Si la orina albuminosa contiene pús, lo que es muy frecuente en algunas nefritis y cistitis, sobre todo cuando son de alguna duración, las reacciones de la albúmina pueden ser enmascaradas por el depósito de los glóbulos purulentos.

Será facil reconocer al microscopio la presencia de estos glóbulos, si el líquido ha quedado en reposo y no le ha invadido la putrefacción. Cuando esta ha deformado y destruido los glóbulos de pus á causa de la formación del amoniaco, la adición del ácido acético, neutralizando la orina amoniacal, la vuelve límpida después de la filtración; si se agrega una nueva cantidad de ácido acético, el líquido se vuelve fuertemente ácido y se separa una materia que podía tomarse por la mucina, pero que verdaderamente es pús.

Una vez separada esta materia por el filtro, se satura el líquido con sulfato de soda puro y elevando su temperatura se coagula la albúmina.

Como se vé por el procedimiento anterior, la presencia del pús en la orina albuminosa, dificulta la investigación de la albúmina por el calor y nos hace palpar la necesidad de agregar el ácido acético como en los casos anteriores, siempre que empleemos el calórico.

***

Vamos á ocuparnos ahora de otros reactivos de la albúmina, de conocimiento más moderno y cuya seguridad de acción, así como su manual operatorio sencillo, tratándose de análisis cualitativo puramente clínico, nos hace preferir.

I. El reactivo de Tanret (yoduro doble de potasio y de mercurio) que ya hemos mencionado al tratar de las propiedades y caracteres de la albúmina en general, no solo precipita esta en frío, sino también las peptonas y alcaloides contenidos en la orina; como lo demuestra en un trabajo publicado en el «Journal de Pharmacie et Chimie» (1889) el profesor Brosse.

Los caracteres siguientes indicados por este profesor, permiten distinguir la albúmina de las peptonas y alcaloides contenidos en la orina.

Si el precipitado no se redisuelve en caliente, será formado de albúmina; en el caso contrario, es decir, si se redisuelve, será debido á las peptonas ó á los alcaloides. Ahora es necesario distinguir estos dos últimos entre sí. Si el éter disuelve el precipitado en frío, será formado por alcaloides.

M. Brosse hace observar que la única dificultad que puede haber en esta reacción, es la presencia de sales biliares; que en este caso, si el precipitado obtenido no se redisuelve en caliente será debido á la albúmina; pero si agitado con el éter se redisuelve, será debido á alcaloides.

Para la investigación segura y rápida de la albúmina por el método de Fuerbringer, Mr. John, recomienda el procedimiento siguiente: el tubo de ensaye lleno casi de orina filtrada y clara, se tapa de manera de obturarlo completamente, por medio de un tapón provisto de una virola de gancho, á este gancho se suspenden los papeles reactivos y luego se agita el tubo para favorecer la disolución. La formación del precipitado indica la presencia de la albúmina. El papel reactivo número 1, está preparado por imbibición en una solución concentrada de ácido cítrico; el número 2 se prepara al ferrocianuro de potasio.

No se debe emplear papel de filtro para la confección de las bandas-reactivos; porque abandona partículas que dificultan la claridad de la reacción. Debe preferirse el papel pergamino, que no presenta este inconveniente.

II. *Método de Boymond.*—Marsault y Languepin han señalado orinas albuminosas coagulables por el calor, pero cuyo precipitado se redisuelve en el ácido acético. Patein atribuye este hecho á la presencia de una albúmina particular distinta de la *serina* y de la *globulina.*

Boymond ha tenido ocasión de observar este mismo fenómeno, y lo cree más frecuente de lo que podría suponerse. Esta particularidad tiene cierta importancia, pues en un ligero ensaye por la acción del calor y del ácido acético, podría quizá concluirse en la ausencia de albúmina, mientras la orina encerraba notables proporciones de este cuerpo.

Esta razón ha hecho que el autor reemplace el ácido acético por el tricloroacético ya preconizado por Raabe; pues este último precipita la variedad de albúmina que nos ocupa, y tiene además la propiedad de no modificar las albúminas.

Este agente precipita la albúmina en frío, figurando por consiguiente entre los reactivos más sensibles, y siendo considerado por Raabe superior al ácido nítrico y al ácido metafosfórico tan recomendado por Hindenlang.

Puede usarse al estado sólido ó líquido; si es en la primera forma, se proyecta un fragmento en la orina; cae al fondo del tubo y se disuelve produciendo un enturbiamiento difuso ó una zona turbia de límites claros. La solución puede ser saturada ó de concentración media. La solución saturada se utiliza según el método de Heller, colocándola en un tubo ó vaso de experiencias y vertiendo encima la orina que se quiera examinar. Se formará entonces el anillo característico, tal como se obtiene con el ácido nítrico, pero sin producción de coloraciones. La solución media ó débil reemplazará al ácido acético y aún al nítrico en sus aplicaciones á la investigación ó al dosage.

Cuando las orinas son ricas en urato de soda, se evita la causa de error común á todos los reactivos diluyendo la orina en agua destilada.

Para la separación de las albúminas urinarias (la serina, la globulina y la variedad señalada por Patein) se sigue el procedimiento indicado por este profesor, y es el siguiente:

En una primera parte del licor se dosa la globulina por el sulfato de magnesia; en una segunda, la suma de la globulina y la serina, por la ebullición en presencia de algunas gotas de ácido acético; después se coloca sobre un filtro pesado de antemano, y al líquido filtrado, que no contiene más que la variedad de albúmina que se busca, se agrega ácido nítrico y se completa la coagulación por la ebullición.

En este último caso se podrá reemplazar ventajosamente el ácido nítrico por el ácido tricloroacético.

III. El procedimiento de Kowalewsky, que consiste en el empleo del ácido metafosfórico y el acético adicionados de ferrocyanuro de potasio, pierde mucho de su sensibilidad cuando la solución que se ha de examinar ha sido saturada antes con sulfato de magnesia para precipitar la globulina. El precipitado por estos ácidos es en efecto soluble en la solución de sulfato de magnesia. Esta solubilidad desaparece cuando los ácidos son muy concentrados.

A consecuencia de las dificultades en la filtración de las orinas que contienen bacterias y no pudiendo obtenerse suficientemente límpidas para hacer sensible la presencia de pequeñas cantidades de albúmina, ha tenido la idea el profesor Boymond de reemplazar el procedimiento de filtración en porcelana y con auxilio de trompas, tan laborioso é impracticable en ciertas ocasiones, por un filtro inactivo, ya se trate de orinas ácidas ó alcalinas: polvos de talco lavado con ácido clorhídrico, después con agua destilada y desecado. Se agita la orina con el talco durante algún tiempo y después se filtra. De esta manera se obtiene una orina limpia y aún lijeramente descolorada.

Es notable observar que ciertas orinas ligeramente albuminosas (bacterianas ó nó) no se enturbian por la acción del calor, ni por los diversos reactivos empleados: es que solo contienen globulina.

Este hecho hace que el autor someta á la acción del talco lavado todas las orinas albuminosas; observándose que en las que contenian á la vez serina y globulina, esta última era la única que se precipitaba totalmente, si bien pudieran ser arrastradas por el precipitado pequeñas cantidades de serina.

Extendiendo sus investigaciones á otros productos, tales como el carbon animal lavado, el carbonato de cal, el fosfato de cal, carbonato de magnesia, magnesia calcinada y el subnitrato de bismuto, ha observado el mismo fenómeno, con la diferencia de que el subnitrato de bismuto precipita todo á la vez, serina y globulina; de manera que la orina filtrada no contiene ni señales de estas dos albúminas.

El carbon animal opera esta misma precipitación parcialmente y algunas veces totalmente; lo cual explica la debil desviación levógira, que presentan las orinas fuertemente albuminosas, descoloradas al carbon.

De la acción de estos cuerpos llamados indiferentes, resulta un hecho de alguna importancia práctica: el de la precipita-

ción de la serina y la globulina por el sub-nitrato de bismuto, pudiendo servir la orina para otras investigaciones, una vez privada de estos cuerpos (Journ. pharm. et chim. 1889).

DOSAGE DE LA ALBÚMINA.

Los métodos de que dispone el clínico para el dosage de la albúmina en la orina son muy variados y algunos de ellos demasiado complicados, para que en un trabajo como este, esencialmente práctico, nos ocupemos de ellos.

La determinacion de la cantidad de albúmina reposa, en casi todos los casos, en la coagulación de esta sustancia por medio del calor, que como hemos dicho anteriormente, es el procedimiento mas práctico, al mismo tiempo que uno de los mas exactos.

Principiaremos el dosage por el método de la balauza y seguiremos exponiendo algunos de los procedimientos mas fáciles de repetirse en la clínica, dando siempre la preferencia á aquellos que por su exactitud nos conduzcan á mejores resultados.

En el método de la balanza se procede del modo siguiente: En un balon de vidrio se introduce, con una pipeta, 20, 50 ó 100 c. c. de orina previamente filtrada. El procedimiento varia segun se trate de una orina fuertemente albuminosa ó nó. En el primer caso, se añade cuatro volúmenes de agua destilada, en el segundo caso es inútil la dilución. Se calienta al baño maria durante media hora; si la coagulación no tiene lugar y si el líquido que sobrenadó no se aclara completamente, se le proyecta por medio de una varilla de vidrio una ó dos gotas de ácido acético y se continua calentandolo; no tardará en formarse el precipitado y de clarificarse el líquido.

Este procedimiento está fundado, como se ha dicho ya, en que es necesario para que la albúmina se precipite, que la orina no sea alcalina; pero es necesario tener presente, que un exceso de ácido acético redisuelve una parte de albúmina.

Algunos recomiendan agregar el ácido acético, antes de calentar la orina; pero en este caso se debe tomar muchas precauciones, porque si se agrega demasiado ácido, no se forma el precipitado por la ebullición.

Despues de haber obtenido la coagulación de una manera completa, se procede á filtrar el líquido en que sobrenada el coagulo teniendo antes la precaución de pesar el filtro seco y humedecerlo ligeramente con agua destilada; si la orina está perfectamente limpida y si la albúmina se ha coagulado total-

mente, la filtración se verifica con rápidez y se obtiene un líquido muy claro, despues se coloca el coágulo sobre el filtro, y una vez que ha pasado todo el líquido, se lleva el coagulo hacia la punta del filtro, por medio de un chorro de agua hirviendo. En seguida se lava el balon con agua caliente, se recojen por medio de un pincel, todas las partículas de albúmina que hayan quedado adheridas á las paredes de la vasija, y se coloca sobre el filtro, que se vuelve á lavar con agua caliente, hasta que algunas gotas del líquido filtrado, evaporadas en la lámina de platino, no dejen resíduo.

Una vez practicadas estas operaciones en el orden y con el cuidado indicados, se procede á separar el filtro del emb [illegible]do, se coloca sobre un vidrio de reloj y se deseca al baño maria á 100°. El peso obtenido despues de restar el del vidrio de reloj y el del filtro; será el de la albúmina contenida en la cantidad de orina ensayada; pudiéndose, con estos datos, calcular la proporción de esta sustancia, en la cantidad total de orina.

Dos causas de error pueden haber en este método·

1.° Que al coagularse la albúmina, arrastre las materias colorantes contenidas en la orina y que no puede eliminarse muchas veces por el lavado al agua caliente; y á esto se debe indudablemente que el coágulo desecado tenga la mayoria de las veces un color amarillento ó bruno.

Es verdad que esta causa de error es tan poco importante, que puede no tomarse en consideración; pero es necesario tenerla presente.

2.° Que los fosfatos terrosos se separan al mismo tiempo que la albúmina, y que por consiguiente vienen á aumentar el peso de esta. Cuando se quiere obtener un resultado muy exacto, se procede del siguiente modo: se quema con el filtro en un crisol de platino, cuyo peso se conozca, la albúmina desecada y pesada; luego se calienta al rojo hasta que todo el carbon sea destruido, lo cual se facilita inclinando el crisol. El aumento de peso del crisol, menos el peso de las cenizas del filtro, dá la cantidad de albúmina pesada en sus componentes minerales, cantidad que debe ser restada de la albúmina encontrada al principio.

DOSAGE POR EL PROCEDIMIENTO DE M. MEHU.

Este método de dosage está fundado en la coagulación de la albúmina por el ácido fénico.

El reactivo de Mehu se compone de:

Acido fénico cristalizado...... .. 1 parte.

Acido acético del comercio....... 1 parte.
Alcohol á 90°........................ 2 »

10 c. c. de esta solución se disuelven sin enturbiamiento en 100 c. c. de agua ú otro líquido albuminoso.

Cuando solo se trata de buscar trazas de albúmina en la orina, el profesor Mehu aconseja operar del modo siguiente: verter la orina en un vaso cónico despues de haberla saturado de sulfato de soda puro; acidularla con ácido acético, y filtrarla; este líquido debe ser de una trasparencia perfecta; se le adiciona de 2 á 3 por ciento de ácido nítrico, y $^{1}/_{10}$ del volúmen total de solución fenicada; se ajita vivamente y se deja reposar; se decanta el líquido que sobrenada en el depósito formado, se lava este con agua destilada y despues de haberlo enjugado, se ensaya sobre él las reacciones coloreadas del ácido nítrico y del nitrato mercúrico.

Para el dosage con este reactivo se acidifica la orina con 2 ó 3 gotas de ácido acético y se filtra; se toma 100 gramos de la orina acidulada y filtrada y se agrega sucesivamente 2c. c. de ácido nítrico ordinario y 10 c.c. de la solución fenicada (segun la fórmula); se ajita bien el líquido despues de cada adición y se coloca el precipitado sobre un filtro bien seco y tarado. El líquido pasa prontamente y con tal rapidez, que el ácido úrico se encuentra casi en totalidad en el líquido filtrado, donde cristaliza poco á poco. La albúmina recojida sobre el filtro se lava con una agua caliente que contenga 1 por 100 de ácido fénico y luego con agua ligeramente alcoholizada. Despues se deseca el filtro á 110° y como el resíduo es muy higrométrico se le pesa colocándolo entre dos vidrios de reloj, despues de enfriado. Restando del peso de este filtro, la tara del filtro vacío y seco, se tendrá el de la albúmina.

La presencia de la glucosa no altera la aplicación de este procedimiento, ni el cloruro de sodio, el nitrato de potasa, el yoduro de potasio, el sulfato de magnesia, los carbonatos amoniacales, etc.

Por este método de dosage no se obtiene mas del 95 por 100 del peso de la albúmina bruta, lo cual se debe segun Mehu á que el precipitado no retiene sino 1 por 100 de sales anhidras.

DOSAGE POR LA POLARISACIÓN CIRCULAR.

Para que la dosificación de la albúmina se pueda hacer con alguna exactitud, se usa el polarímetro de Soleil y Ventzke, que sirve para dosar la glucosa y cuya descripción omitimos por impedirnoslo el carácter práctico de este trabajo y encon-

trarse perfectamente descrito en todos los tratados de Urologia.

Solo debe usarse este procedimiento, si la cantidad de albúmina contenida en la orina es considerable, si el líquido no tiene un color muy oscuro y si puede ser completamente clarificado por filtración. Si no pudiera obtenerse la orina perfectamente clara por la filtración, es posible destruir el enturbiamiento por la adición de una gota de ácido acético ó con algunas gotas de sol. de carbonato de soda, ó bien una lechada de cal, y esto puede hacerse sin inconveniente, pues que el poder rotatorio de la albúmina no se modifica.

No entramos en los detalles del procedimiento, por creerlo impracticable tratándose de una investigación puramente clínica, limitándonos tan solo á indicar las principales precauciones para obtener resultados seguros.

MÉTODO VOLUMÉTRICO.

Este método indicado por Bodeker reposa sobre el hecho de que la albúmina en solución acética, precipita completamente con el ferrocyanuro de potasio. Segun el autor, un equivalente de albúmina exije un equivalente de ferrocyanuro de potasio.

Para preparar la solución del ferrocyanuro, se disuelve en agua 1.309 gramos de ferrocyanuro químicamente puro desecado y no eflorecente, y después se diluye el líquido hasta un litro. Un centimetro cúbico de esta solución precipita grm. 0.01 de albúmina en solución acética.

Para proceder al dosage según este método, es necesario agregar á la orina un volúmen igual de ácido acético concentrado y colocar la mezcla en una vasija apropiada. En seguida se hace seis filtros de papel y se colocan sobre otros tantos embudos; se les humedece con ácido acético, y después se les rocía dos ó tres veces con el agua hirviendo, para que la filtración se haga más facil y completamente.

De otro lado se mezcla 5 c.c. de la solución de albúmina con igual volúmen de la solución de prusiato amarillo, y después de agitarlo con cuidado y por largo tiempo, se vierte el líquido sobre el primer filtro.

Si el ferrocyanuro está en exceso, la mezcla pasa perfectamente clara al través del filtro, es amarillo pálido y no precipita por el ferrocyanuro de potasio; pero se enturbia y dá nacimiento á copos, cuando se vierte la solución de albúmina. Si hay un exceso de ésta, la mezcla pasa un poco turbia

al través del filtro ó bien filtra muy lentamente, y entonces se observa á menudo que el líquido filtrado está turbio ó que es precipitado no solamente por el prusiato de potasa sino también por la solución ácida de albúmina. Sin embargo, es conveniente no agregar demasiada cantidad de la solución de albúmina á la cantidad de liquido filtrado en el cual se quiere buscar la presencia de un exceso de ferrocyanuro de potasio; porque en este caso, el precipitado de albúmina y de ferrocyanuro de potasio queda enteramente en disolución en el exceso de albúmina.

Sgún el resultado obtenido con la primera porción se prepara una segunda á la cual se agrega una cantidad doble, sea de la solución de albúmina, ó sea de la de prusiato de potasa. Se continúa así hasta que se encuentre que la solución que antes era muy escasa, esté en exceso; haciendo una segunda experiencia con una cantidad media, se aproxima más y más á los límites de una exactitud suficiente. Rara vez tendrá que hacerse mas de cinco ó seis ensayes, y si se desea conocer solamente la cantidad aproximada de albúmina, serán suficientes tres ó cuatro ensayes á lo más.

Los resultados obtenidos por este método son aproximados solamente, de modo que cuando se desea saber con exactitud la cantidad de albúmina contenida en una orina patológica, es preferible dosarla por cualquiera de los procedimientos siguientes, que reunen la facilidad de la operación manual, á la exactitud en los resultados:

Procedimiento Tanret.—El reactivo se compone de:

Yoduro de potasio puro............	grm. 3.22
Bicloruro de mercurio.............	13.5
Ácido acético.........................	20 c.c.
Agua destilada c. s. para 100 c.c.	

Este reactivo vertido en exceso en un licor albuminoso, produce un precipitado, cuya composición corresponde á la fórmula Alb. HgI. Este precipitado no se redisuelve en caliente; es igualmente insoluble en el alcohol.

Ahora bién; los precipitados que este reactivo forma en las soluciones de peptonas, de alcaloides, de ácido úrico, etc. se redisuelven sea en caliente, sea por adición de alcohol.

Para reconocer muy débiles cantidades de albúmina, el profesor Bouchard aconseja operar del siguiente modo: poner en el fondo de un tubo dos á tres centímetros cúbicos de reactivo, y hacer correr después muy lentamente la orina límpida, por las paredes del tubo. En la intersección de los dos líquidos se forma un disco más ó menos espeso y opaco, según la

cantidad de albúmina precipitada; el disco indica por ejemplo de 5 á 10 milígramos por litro, cuando es azulado y muy delgado; á 10 centígramos, se hace ya grumos extremadamente finos con el reposo de la orina tratada por el reactivo y calentada.

Así como lo hace observar Bouchard, la cantidad de ácido acético debe ser suficiente y el yoduro de potasio en lijero exceso; si hay mucina, es igualmente precipitada por el ácido acético.

POR MEDIO DEL DENSÍMETRO (ZAHOR).

Cuando se ha eliminado la albúmina que se encontraba en disolución en un líquido, por ejemplo en la orina, disminuye la densidad del líquido.

G. Lang ha imaginado un método que permite dosar la albúmina, apoyándose en este hecho. Se multiplica la cifra que representa, la disminución de densidad por un factor supuesto, constante.

Haebler y *Bernhardt* han estudiado últimamente el método de Lang, y han admitido con este último que efectivamente el factor posee un valor constante.

Budd ha hecho valer contra esta aserción consideraciones teóricas poderosas, que han sido el objeto de un exámen atento de parte de Huppert y de Zahor, quienes han probado que en la práctica no es exacto. Sin embargo, para los líquidos pobres en albúmina, el factor no varía sino en límites muy estrechos; por consiguiente, si se tiene que dosar la albúmina contenida en estos líquidos, se puede recurrir al método de Lang.

Quedaba por determinar el valor del factor. Siendo éste el cuociente de la proporción de albúmina y de la diferencia de densidad entre el líquido albuminoso y el mismo privado de su albúmina, estos dos valores debian ser determinados con la mayor precisión posible.

Lang habia dado como factor 366.8, Haebler 210, Bernhardt 435, y Budd 421; M. Zahor ha adoptado después de investigaciones bastante delicadas, la cifra 400 y aconseja operar como sigue:

Se introduce en un balón una cantidad conveniente de orina acidulada (con ácido acético), filtrada y medida; se calienta en un baño de agua hirviendo durante un cuarto de hora próximamente; se deja enfriar, y se restablece el volúmen con agua destilada. Se filtra tomando precauciones para evitar toda evaporación, y finalmente se toma la densidad del líquido filtrado con un densímetro que pueda dar la cuarta decimal.

Por otra parte se toma la densidad de la orina no calentada, se resta la primera de la segunda y se multiplica la diferencia por 400.

El producto representa en gramos la proporción de albúmina contenida en cien centímetros cúbicos de orina.

Así por ejemplo; si una orina cuya densidad primitiva de 1.01579 se vuelve 1.01501 después de la coagulación de la albúmina contiene (1.01579—1.01501×400=) grm. 0.312 de albúmina por cien centímetros cúbicos.—Es necesario que los líquidos estén á la misma temperatura en el momento en que se toman las densidades. («Journ. Pharm. chim.» 1889.)

Para concluir vamos á dar á conocer el procedimiento más práctico y que es llamado por el doctor Primavera *Dosage clínico*. Es verdad que los resultados no son perfectamente exactos; pero cuando el Médico necesita conocer la cantidad de albúmina eliminada por la orina, para fundar su diagnóstico y predecir la terminación de la enfermedad, encontrará muy útil este procedimiento.

Se procede así: se toma cerca de seis centímetros cúbicos de la orina albuminosa y se trata por el calor como ya se ha dicho anteriormente; en seguida se deja reposar la proveta por veinticuatro horas. Si el precipitado sólido de la albúmina coagulada y cocida no dejara nada ó casi nada del líquido, quiere decir que la orina contiene 25 gramos de albúmina por cada litro; si el precipitado ocupa la mitad de la columna de toda la orina empleada, indica una proporción de albúmina poco menos de la mitad de la precedente, esto és 10 gramos por litro; finalmente, si no llega sino á la cuarta parte de la columna, revela cuatro gramos por litro. Y con esta norma, esto es: disminuyendo en razón directa de la disminución del coágulo, se puede calcular fácilmente la albúmina del precipitado sólido intermedio entre los tres niveles arriba indicados.

De manera que, si por ejemplo, se tuviese un coágulo que ocupase apenas la octava parte de la columna de orina, se podrá calcular, sin notable error, en cerca de dos gramos por litro la albúmina contenida, y así sucesivamente.

GLUCOSA.

Esta sustancia puede existir en la orina normal, aunque en muy pequeñas cantidades á consecuencia de la ingestión de alimentos azucarados ó amiláceos. Por el contrario, en la

Diabetes sacarina se presenta en notables proporciones, habiéndose encontrado hasta mil gramos en la orina de veinte y cuatro horas.

Ordinariamente se califica como patológica la que contiene más de un gramo por litro.

El azúcar de la diabetes presenta los siguientes caracteres: cristaliza en masas confusas tomando un aspecto granuloso ó mamelonado que afecta la forma de colifiores; haciéndola cristalizar repetidas veces en alcohol hirviendo se llega á obtener cristales rombicos, blancos, de sabor agradable menos dulce que el de la azúcar de caña; neutra al tornasol, poco soluble en el agua y en el alcohol é insoluble en el éter; se funde hácia los 100 grados, perdiendo su agua de cristalización; desvía á la derecha la luz polarizada.

Cuando se la trata por el ácido nítrico se transforma en ácidos oxálico y sacárico. Se combina con las bases, como el azúcar de caña; pero sus combinaciones son menos estables.

Los caracteres de una orina diabética son: color muy pálido en proporción á la cantidad de glucosa; sabor azucarado, aunque debil, y su cantidad notablemente aumentada, habiéndose observado de 8, 10 y hasta 15 litros en 24 horas; su acidez aumentada y más todavía su densidad, que generalmente es de 1.030 y algunas veces llega hasta 1.050. Estos últimos caracteres estan algunas veces invertidos de tal manera que pueden haber disminuido su cantidad y su acidez y bajar su densidad; pero estos son casos excepcionales. Ordinariamente entra en fermentación con gran rapidez, sobre todo si la temperatura ambiente es algo elevada, como la de Lima. Finalmente, si se impregna en este líquido una tela oscura, se cubre de un polvo blanquizco al desecarse.

Para confirmar el diagnóstico de la diabetes hay que recurrir al ensaye químico haciendo uso de diversos reactivos.

Vamos á enumerar por orden los principales métodos de investigación que muchos de ellos se han hecho clásicos.

Reacción de Mohr.—Se toma cuatro centímetros cúbicos de orina y se le agrega igual cantidad de legía potásica de 1.060 de densidad. Hecha la mezcla en un tubo de prueba, se calienta la parte superior de la columna líquida.

Si hay glucosa, esta parte toma una coloración tan intensa, que puede llegar hasta el bruno, según la cantidad de glucosa: la parte inferior del líquido que no ha sido calentada queda inalterable y permite darse perfectamente cuenta del cambio de color.

Esta reacción se puede igualmente obtener empleando la so-

da en lugar de la potasa, en ambos casos en indispensable calentar el líquido hasta la ebullición.

El profesor Primavera en su tratado de «Química clínica» dá el procedimiento siguiente: Se pone en una cápsula de porcelana 25 centímetros cúbicos de orina y se agrega un cilindrito de potasa cáustica de 3 centímetros de largo; en seguida se calienta á la lámpara hasta la ebullición, y despues se retira de la llama. Entonces toma un color amarillo canario, que calentado nuevamente se oscurece hasta tomar el color del vino málaga; lo cual sucede solo cuando la cantidad de glucosa es considerable.

El profesor Bouchardt prefiere la cal á la solución de potasa, fundándose con mucha razon, en que varias materias extractivas de la orina son coloreadas por la potasa, lo que no sucede con la cal.

Este profesor no emplea la lechada de cal como se habia hecho anteriormente sino que prefiere la cal apagada, y procede como sigue: Se pone una cucharita de café llena de cal apagada en un matras que contenga orina hasta sus dos tercios (50 centímetros próximamente) y se la hace hervir.

La reacción será idéntica á las anteriores.

Reacción de Mulder.—Se funda esta reacción en la decoloración del carmín de índigo, debida á la oxidación de la glucosa á expensas del oxígeno del índigo azul que pasa al estado de índigo blanco.

Para obtenerla se calienta la orina glucósica con una solución de carmín de índigo alcalinizado con carbonato de soda; poco á poco el líquido azul pasa al verde, al amarillo y al rojo, recobrando su coloración azul luego que se enfria.

Se prefiere el carbonato al álcali cáustico, porque este decolora el índigo azul.

Reacción de Primavera.—Si se pone en una proveta 4 centímetros cúbicos de orina, se le agrega un centímetro cúbico de una solución de cromato de potasa, se la hace hervir, é inmediatamente despues se le añade 15 ó 20 gotas de ácido sulfúrico concentrado, se observa que á la caida del ácido se produce una efervecencia mas ó menos manifiesta, seguida despues de algunos minutos de una magnífica coloración verde esmeralda, que anuncia la presencia de la glucosa.

Este procedimiento que en su ejecución es muy sencillo, tiene el inconveniente de no producir siempre la reacción; siendo para ello indispensable que el líquido sea muy rico en glucosa.

Reacción de Trommer.—Antes operaba Primavera de la si-

guiente manera: mezclaba en una proveta 4 centímetros cúbicos de orina con 2 de solución de sulfato de cobre; en seguida ponia un cilindrito de potasa cáustica de un centímetro de longitud, y calentaba lentamente hasta la ebullición. Se formaba entonces un precipitado verde azulado á la caida de la potasa, que desaparecia por enfriamiento, dando lugar á una magnífica coloración azul del líquido, y que daba lugar á una coloración amarillo-oscura ó roja de kermes, al calentarlo nuevamente.

Este procedimiento que es parecido al de Trommer es sin embargo mucho mas sencillo.

Trommer toma 4 gramos de orina (desembarazada de albúmina) y le agrega 2 gramos de una solución de potasa. Ajitada la mezcla y adicionada de unas cuantas gotas de solución de cobre (0'65 de sulfato de cobre por 31 gramos de agua) hasta que el líquido adquiera un color azulado, se le hace hervir. Si hay azucar, la coloración azul desaparece y se forma un precipitado amarillo ó rojo, segun la cantidad de glucosa.

La reducción del óxido cúprico en cuproso se debe á la oxidación de la glucosa, que es muy avida de oxígeno.

Puede obtenerse igualmente esta reducción en frio; pero exije por lo menos 12 horas para su completa formación.

La solución de sulfato de cobre debe añadirse gota á gota, para evitar que el óxido hidratado se redisuelva con la agitación.

Es asi mismo necesario, calentar la mezcla de orina y álcali antes de haber vertido la solución de cobre á fin de impedir la descomposición de la glucosa, á que daria orígen la alta temperatura en presencia de un álcali.

Barreswil ha modificado este procedimiento reuniendo la potasa y el sulfato de cobre en una sola solución y añadiendo tartrato de potasa para obtener un líquido completamente límpido; fundándose en que por este medio se impide la precipitación de la potasa. Con este reactivo se procede de la misma manera que con el de Fehling.

Reacción de Bottger.—La acción reductiva de la glucosa sobre los óxidos metálicos se extiende al de bismuto en presencia de un álcali. Esta propiedad ha servido al autor para establecer su método.

Despues de haber desembarazado la orina de la albúmina que pueda contener, se agrega á 5 c. c. de orina, 5 centígramos de sub-nitrato de bismuto y luego de 5 á 10 gotas de una solución concentrada de soda ó potasa cáustica y se hace her-

vir en un tubo de prueba durante algunos minutos; si hay glucosa se produce un precipitado negro pulverulento de bismuto metálico.

Esta reacción puede inducirnos á error á causa de la formación de un precipitado igualmente negro, de súlfuro de bismuto, debido al azufre de las sustancias albuminoides que la orina pudiera contener. Así mismo es necesario tener mucho cuidado en que la potasa empleada, sea químicamente pura; para evitar un error análogo debido al súlfuro de bismuto, á que pudieran dar lugar sus impurezas.

Sería conveniente por tanto reemplazarla por el carbonato de soda, pero el resultado es tardío

Método de Fehling.—Este método que no es sino una modificación del de Trommer ó mas bien del de Barreswill, en el cual se reemplaza la potasa por la soda, es uno de los mas sensibles y por ello el mas usado. Cuando este reactivo (Licor de Fehling) está bien titulado, sirve de preferencia para el dosage de la glucosa.

Reservándo para otro capítulo ocuparnos de la preparación de dicho licor, indicaremos solamente la manipulación de su empleo que tanto contribuye al buen resultado.

Ante todo hay que tomar las siguientes precauciones: 1.° filtrar la orina con el objeto de obtenerla perfectamente límpida; 2.° separar la albúmina que pudiera contener; 3.° rectificar el reactivo, sobre todo si está turbio, pues se descompone con facilidad despues de algunos dias de preparado. Para salvar esta dificultad, debe colocarse en un tubo de prueba unos cinco centímetros cúbicos del reactivo y hacerlo hervir durante un minuto; si está bien preparado debe quedar límpido y sin ningun precipitado. Es preferible prepararlo momentos antes de cada operación, y mejor aún reemplazarlo con el de Yvon. Ultimamente ha hecho conocer Jungfleisch una nueva fórmula:

1.° Soda cáustica............130 gramos
Agua destilada...........c. s. para su disolución

2.° Ácido tartrico...........105 gramos
Agua destilada...........c. s. hasta su disolución

3.° Potasa cáustica..........80 gramos
Agua destilada...........c. s. hasta su disolución

4.º Sulfato de cobre cristalizado y puro............40 gramos
Agua destilada...........c. s. pra disolverlo

Mézclense estas cuatro disoluciones y complétese la mezcla hasta un litro con agua destilada.

Este reactivo tiene la propiedad de no descomponerse por la exposición á la luz, habiéndose conservado durante un año sin alteración en pomos transparentes

Algunos aconsejan mezclar antes de la ebullición el reactivo y la orina; procedimiento que ademas del inconveniente anteriormente indicado, tiene el de que la orina puede contener otras sustancias que impidan la reducción del óxido de cobre ó que dén un precipitado sin que exista glucosa. Se salva este inconveniente operando sobre el licor de Fehling llevado á la ebullición y vertiéndole gota á gota la orina despues de inclinado el tubo y separado de la llama. Se verá entonces en la superficie del líquido azul un anillo de color verde que pasa rápidamente al amarillo y luego al rojo, contrastando con el límpido color azul del líquido inferior. Si la reacción no se verifica, será porque la cantidad de glucosa es muy pequeña, y en tal caso se continúa la ebullición, agregando algunas gotas mas de orina. El líquido se enturbiará tomando un color bruno en el caso que la orina contenga glucosa, y despues del enfriamiento se depositará el óxido de cobre rojo en el fondo del tubo.

Esta reacción que es de las más sensibles, hace que algunos autores, y entre otros M. Mehu, digan que cuando una orina no albuminosa es sin acción sobre el licor de Fehling, hay derecho para concluir que no contiene glucosa.

Los errores que deben evitarse en este método son:

A. La reducción de la sal de cobre operada por el ácido úrico y los uratos, la lactosa y la alantoína. Se evita, descolorando préviamente la orina filtrada y medida, con una solución normal de acetato básico de plomo hasta saturación; reactivo que precipita los albuminoides, los uratos, sales terrosas etc.

B. Las sales amoniacales provenientes de la descomposición de la orina, por la acción del tiempo y del mucus, pueden también impedir la reacción. La adición de un álcali cáustico que dé mayor estabilidad al reactivo y que deje en libertad el amoniaco de la orina, evitará esta causa de error, y mucho más si todo el amoniaco se expulsa por una ebullición prévia.

Método de Schwarz ó de la fenilhydrazina. (*) En el «Journal de Pharm. et Chim.» (1889) se ha publicado este método que es muy seguro en sus resultados y de facil ejecución.

Todos los métodos indicados hasta ahora, y que se fundan en la reducción de los óxidos metálicos son mas ó menos inciertos, como acabamos de ver.

Jaksch aconseja operar, para la investigación de la glucosa en la orina, del siguiente modo:

Se introduce en un tubo de ensaye 6 á 8 c. c. de orina, y después, con la punta de un cuchillo, dos pequeñas cantidades de clorhidrato de fenilhydrazina y tres de acetato de soda. Si las sales no se disuelven por el calor, se agrega un poco de agua y se lleva el tubo al baño-maría (100°). Al cabo de veinte á treinta minutos se quita del baño y se pone en un vaso de Bohemia lleno de agua fría.

Por el enfriamiento se forma un precipitado amarillo, si la orina contiene glucosa. Este precipitado que á la simple vista parece amorfo, al microscopio se presenta bajo la forma de agujas.

El ensaye por la fenilhydrazina, es considerado por Jaksch como muy seguro, permitiendo encontrar glucosa en un líquido que apenas contenga 1 por 100. Según Roserberg el reactivo es todavía más sensible y fija su límite de sensibilidad en 3 por 10,000.

Hirsch cree que se puede encontrar la glucosa en una proporción diez veces menor que en la anterior y si en la orina el reactivo es menos sensible es á consecuencia de formarse varios precipitados amorfos que cubren los pocos cristales de glucosa zona é impiden encontrarles al microscopio, sobre todo, cuando la orina á la par que glucosa contiene albúmina, compuestos sulfurados, ácido úrico, uratos etc.

Para el autor, la fedilhydrazina constituye un reactivo de los más seguros, aún para las más pequeñas cantidades de glucosa en la orina, y que está al abrigo de todo error.

Para usar este reactivo se procede del modo siguiente: se toma 10 c. c. de orina que se adiciona de 1 á 2 c. c. de solu-

---

(*) En estos últimos años Fischer ha descubierto este cuerpo que posee la propiedad de formar con las glucosas, combinaciones cristalizadas insolubles en el agua y el ácido acético diluido.—Estas combinaciones solo se forman en caliente y cuando se emplea el acetato de fenilhydrazina. El cuerpo que se forma como resultado de esta combinación, ha sido llamado por Fischer *phenylglucosazona*; dando el término «osazona» para designar genéricamente esta especie de compuestos.

ción de acetato de plomo, y se filtra; se agrega al líquido filtrado (tomado en cantidad de 5 c. c.), igual cantidad de legía alcalina, y se añade 1 ó 2 gotas de fenilhydrazina. Se mezcla por agitación y luego se hace hervir.

Si el líquido contiene glucosa, toma una coloración anaranjada. Si en seguida se satura el líquido por el ácido acético, dá un precipitado muy fino de color amarillo, que lo vuelve completamente opaco.

B. Studer, farmacéutico de Berna, que se ha ocupado mucho de esta reacción, la ha modificado como sigue: se reune en un tubo de prueba 2 gramos de fenilhydrazina, un gramo de acetato de soda y 20 c. c. de agua destilada; se calienta durante algunos momentos y luego se le agrega la orina en cantidad de 50 c. c. manteniendo el tubo en el agua hirviendo por espacio de 15 á 20 minutos y enfriándolo súbitamente en seguida.

Después del completo enfriamiento, se filtra el líquido, obteniéndose un precipitado en el filtro, que examinado al microscopio con un mediano aumento, se presenta bajo la forma de tofos constituidos por agujas cristalinas.

Como este procedimiento no puede ser clínico, debemos reservarlo para comprobación del anterior que es más práctico y que está al alcance de todos.

M. Studer dá mucha importancia á la fenilhydrazina en la investigación de la glucosa, prefiriéndola á cualquier otro reactivo; relata un hecho en el que el análisis por medio del bismuto hacía creer en la existencia de la glucosa, y la fenilhydrazina vino á hacer constar la ausencia de esta sustancia.

El doctor Hans Molisch, ayudante del Instituto photo-fisiológico de la Universidad de Viena, ha descrito una nueva reacción de la glucosa que tomamos del «Chemical News» publicada por M. Lindo.

Esta tiene por base el *naftol* y es como sigue: se mezcla medio centímetro cúbico del líquido que contenga glucosa con dos gotas de una solución alcohólica de naftol al 15 ó 20 por 100; después se agrega ácido sulfúrico concentrado en exceso y se agita vivamente. Se vé que entonces toma el líquido un color violeta oscuro; produciéndose un precipitado azul violeta si se le adiciona agua.

Esta reacción puede perfectamente ponerse en práctica con la orina diabética; pero creemos indispensable filtrarla antes de operar y desembarazarla de la albúmina que pudiera contener.

La *safranina* es otro de los reactivos que se han puesto en práctica últimamente. A fines del año pasado se publicó en el «Bulletin de therapeutique», el procedimiento que debe seguirse cuando se trata de la investigación de la glucosa en un líquido cualquiera.

Para esto se disuelve 10 centígramos de safranina en 100 gramos de agua; se introduce en un tubo de ensaye dos ó tres centígramos cúbicos de esta solución y se agrega algunas gotas del líquido glucósico al 1 por 100; después se añade 2 ó 3 cent. cúb. de legía de soda al $^1/_{10}$ y se calienta al baño-maría. Entre 60° y 65° la glucosa reduce la *safranina* formándose un compuesto incoloro, insoluble en frío, que dá un precipitado lechoso. El oxígeno del aire regenera la safranina, observándose una coloración roja en la superficie del líquido.

Esta reacción se produce perfectamente en la orina, tanto más, cuanto que el ácido úrico, que reduce, como hemos visto yá, el licor de Fehling no descolora la safranina.

El cloral y el cloroformo hacen perder la intensidad del tinte rojo, pero no se obtiene el precipitado blanco que dá la glucosa en frío.

La albúmina descolora completamente la safranina; pero actúa con más lentitud que la glucosa, y puede evitarse este inconveniente, separándola de antemano.

Sulfato de cobre amoniacal.—Esta sustancia recientemente aplicada á la investigación de la glucosa diabética por M. Guignet, tiene la propiedad de precipitar las glucosas; pero es necesario que la solución no sea muy concentrada, ni que se emplee en exceso, á fin de que no se redisuelva el precipitado.

Igualmente debe advertirse que una pequeña cantidad de glucosa, puede dejar de precipitar el sulfato de cobre amoniacal, por consiguiente este reactivo no puede servir en todos los casos.

Por lo que respecta á las dificultades practicas de su uso, son las mismas que si se tratara del licor de Trommer ó del de Fehling.

Los profesores Neubauer y *Vogel* dan mucha importancia al empleo del *nitrato de plata amoniacal* en la investigación de la glucosa en la orina; este procedimiento se funda, como los anteriores, en la propiedad reductora de la glucosa sobre las sales metálicas.

Todavía hay otros métodos de análisis que no son muy usados y que, sin embargo,es útil darlos á conocer.

El doctor Hager dá como muy sensible el reactivo que sigue: se hace hervir la orina diabética por algunos momentos,

con una solución de *ferrocyanuro de potasio*, adicionado de potasa cáustica, volviéndose la orina de un color bruno oscuro en el caso de contener glucosa.

Somos de opinión, fundada en los inconvenientes expuestos al tratar del licor cupro-potásico, que se someta á la ebullición el reactivo, antes de mezclarlo á la orina sospechosa; así como también de separar préviamente en ésta, la albúmina que contenga.

Otro reactivo usado es el *ácido pícrico*, el cual mezclado á la potasa cáustica, da á la orina glucosica una coloración roja.

M. Penzoldt ha empleado el *ácido diazobenzolsulfurico*, como reactivo de la glucosa. Solo lo mencionamos, sin entrar en detalles, por no haber tenido la sustancia, ni conocer el procedimiento usado por el autor.

Ácido glucorónico.—No es de un método especial que nos vamos á ocupar aquí; sino de hacer una indicación que evita una causa de error que puede ser de graves consecuencias.

Diversos compuestos químicos, tales como el bromo-benzol, nitro-benzol, fenol, fenetol, indol, benzol, hidrato de cloral y algunos derivados de la quinina, ocasionan la presencia de dicho ácido en la orina después de su injestión. Parece ser el mismo que el ácido uro-clorálico estudiado por Jaffé en 1878, y que se elimina combinado con la úrea bajo la forma de ácido uro-glucorónico, ó quizá de glucoronato de úrea. Tiene esta sustancia la propiedad de formar compuestos muy fijos con el bario y el plomo; precipita las sales de cobre en presencia de un álcali y produce á la ebullición el óxido cuproso con los reactivos de Trommer y de Fehling; precipita igualmente las sales de bismuto, plata, mercurio etc.; desvía á la derecha la luz polarizada (35°) y no fermenta con la levadura de cerveza.

DOSAGE DE LA GLUCOSA.

Es de gran importancia para el clínico conocer con exactitud la cantidad de glucosa contenida en la orina, tanto para el pronóstico cuanto para fundar el diagnóstico de la diabetes sacarina.

Teniendo siempre por objeto en este trabajo hacer las investigaciones y dosage lo más sencillo y rápido posible, no haremos sinó mencionar lijeramente todos aquellos procedimientos hacederos tan solo en los laboratorios y con la calma que requieren tales operaciones, dando por consiguiente preferencia á las manipulaciones que todo médico debe conocer y saber practicar á la cabecera del enfermo

Cuatro son los métodos principales y más generalmente expuestos en las obras y que son llamados unánimemente: métodos por la fermentación, por la polarimetría, por la balanza y por los licores titulados.

1.° Por la fermentación.—Este método se funda en la determinación del ácido carbónico que toda fermentación alcohólica produce (46.88 de gas carbónico corresponden á 100 de glucosa).

2.° Por el polarímetro.—Para el empleo de este método se requiere instrumentos especiales y que han recibido diversos nombres. El Diabetometro de Yvon es el que merece la preferencia por la sencillez de su manejo y la exactitud de sus resultados. Todos ellos están fundados en la propiedad que tiene la glucosa de desviar á la derecha la luz polarizada.

No entramos en la descripción de estos aparatos porque nos apartaríamos del plan que nos hemos trazado; solo sí indicaremos que antes de proceder con estos instrumentos, es necesario que estén bien reglados y cuidar mucho que la orina esté descolorada y completamente desembarazada de albúmina, porque esta sustancia tiene la propiedad de desviar á la izquierda la luz polarizada y nos induciría en grave error.

3.° Por la balanza.—El dosage de la glucosa en la orina según este método ha sido muy encomiado por Hans Will, quien lo prefiere á los demás.

La *barita* ha sido el reactivo escogido por él, atendiendo á que dá nacimiento á la combinación azucarada mas cómoda.

Procede como sigue: la orina es adicionada de una cantidad variable de agua de barita (para una orina que encierre próximamente 2 por 100 de glucosa, es suficiente el triple de volúmen de una solución de barita normal al 1/5). El glucosato de barita que se forma queda en solución, mientras que los sulfatos, fosfatos y uratos se precipitan. Se filtra, se agrega alcohol de 90° hasta 100 cent. cúb. para 2 cent. cúb. de orina. Después de 2 ó 3 horas de reposo el precipitado se recoje sobre un filtro, se lava con 20 cent. cúb. de alcohol á 90° y se introduce en un vaso de precipitación, agregándole 10 cent. cúbicos de ácido sulfúrico normal (al $^1/_{10}$).

Cuando la descomposición del glucosato es completa, se satura exactamente el exceso de ácido sulfúrico con agua de barita; se ayuda esta operación, agregando unas gotas de solución de *fenolphtaleina* (1 por 100). El sulfato de barita se separa por filtración.

El líquido filtrado y las aguas de lavage, se recojen en una cápsula de platino y se evapora al baño de maria, hasta dese-

cación completa. La glucosa se presenta bajo la forma de una masa coloreada en amarillo y encierra todavia barita. Esta no tiene influencia sobre el resultado, pues por una simple incineración en la cual pasa al estado de carbonato, se puede determinar el peso. Restando este peso del de la masa amarilla desecada, se tiene el peso neto de la glucosa contenida en la cantidad de orina analizada.

Por otra parte, se puede calcular la proporción de glucosa, por la cantidad de ácido sulfúrico titulado, necesario para saturar la barita del glucosato de esta sustancia. Pero es necesario para esto, tener en cuenta la composición de esta sal, que varia con el título del alcohol empleado, segun se desprende de las siguientes conclusiones á que ha llegado M. Will.

1.° La glucosa en solución acuosa, puede ser muy exactamente dosada por el método indicado, sea que se determine alcalimetricamente la proporción de barita precipitada, sea que se pese la glucosa, separada como se ha dicho mas arriba.

2.° El glucosato de barita en disolución en el agua y en presencia de un exceso de barita, da nacimiento á un precipitado que tiene por fórmula $Ba\ O\ (C^{12}\ H^{12}\ C^{12}) + Ba\ O$, cuando se agrega bastante alcohol para que la totalidad del líquido contenga 81 á 86 volúmenes de alcohol absoluto por 100.

3.° Dá un precipitado cuya fórmula es $Ba\ O\ (C^{12}\ H^{12}\ O^{12})$ si este líquido adicionado de alcohol no encierra sino 68 á 70 volúmenes por 100 (Jour. phar. et chim.).

Todavia podemos indicar el método del densímetro, fundado en el dosage de la albúmina en la orina por Hupper y Zähor, que consiste en multiplicar por un factor determinado la diferencia entre la densidad de la orina normal y la que se toma despues de la coagulación de la albúmina.

Para resultados exactos el factor debe ser variable; pero para dosages aproximativos Zähor ha demostrado que se puede emplear un factor constante determinado por el cálculo y que es igual á 400.

Ha reconocido que con esta cifra, para soluciones cuya densidad varie de O. 00160 á O. 00128, jamas pasa el error de O. 00012 á O. 00020.

Este error que resulta del empleo de un factor constante, es tan pequeño que puede ser despreciado.

M. Roberts, ha buscado como aplicar este método densimetrico al dosage de la glucosa en la orina, multiplicando por un factor constante la diferencia entre la densidad primitiva de la orina y la que posee cuando se ha destruido la glucosa por la fermentación. Este factor es 230.

Otros experimentadores han buscado igualmente cómo determinarlo: Manassein, Antweiler, Breindenbend, han propuesto una cifra que varia, de 218 á 263, lo que corresponde á una variación de 0. 50 á 4 por 100 de azucar.

Worm Müller admite que ademas del azucar, hay otra materia reductora, que no es fermentescible; pero que puede ser determinada por la diferencia de reducción del licor de Fehling, despues y antes de la fermentación, y que la azucar fermentescible puede ser determinada multiplicando la densidad por el factor 232.

4.° *Por los licores titulados.* —Los licores titulados son formados por lo general de sustancias metálicas en solución, las que entran en proporciones conocidas, de modo que por la cantidad de metal reducido por la glucosa, se llega á conocer la riqueza de esta sustancia en el líquido que se analiza.

Como todas las fórmulas que hemos dado para la investigación de la glucosa pueden hacerse en proporciones definidas. los mismos licores que se han propuesto para la investigación, servirán para dosarla.

Entre todos el mas usual al mismo tiempo que da mejores resultados, es el de Fehling. La fórmula mas general y que todos los tratados de urologia contienen, es la siguiente: Se disuelve gramos 34 65 de sulfato de cobre puro y cristalizado en 200 gramos de agua. Se disuelve separadamente 173 gramos de sal de Seignette (tartrato de potasa y soda) en 300 gramos de legía de soda pura (densidad 1.33). En seguida se vierte esta última solución en la primera, se ajita para que la precipitación que pueda haber se redisuelva y luego se agrega la cantidad necesaria de agua destilada para hacer el volúmen de un litro.

Se obtiene de esto modo, un líquido límpido de un color azul muy puro. Algunos aconsejan para conservar el líquido sin alteración, dividirlo en frascos de 80 á 100 gramos y ponerlos al abrigo del aire y de la luz.

El licor obtenido segun esta fórmula, reduce 5 milígramos de glucosa por cada centímetro cúbico del licor titulado; de modo que 10 c. c. representan 5 centígramos de esta sustancia (glucosa).

No entramos en mas detalles respecto al dosage segun esta fórmula, porque vamos á dar la preferencia á otras cuya sencillez y seguridad nos impone su empleo.

Muchos químicos han hecho estudios especiales sobre este método, entre otros podemos citar de preferencia los trabajos de Soxhlet y Allihm publicados en el «Jour. de Pharm et

Chim.», que han hecho precisar las mejores condiciones en que se efectua la reducción del óxido cúprico por la glucosa.

A pesar de estos trabajos, persiste todavía una de las causas mas molestosas en este dosage, es decir; la precipitación del oxidulo de cobre. En efecto; hacia el fin del dosage este óxido provoca sobresaltos que obligan á operar á una temperatura inferior á la de la ebullición. Ademas este precipitado de aspecto y de cohesión variables se encuentra diseminado en el líquido y para juzgar si la descoloración es completa, conviene esperar que se haya depositado. Todos estos retardos traen consigo causas de error. Para remediar este inconveniente Causse propone agregar al licor cupro-potásico, el ferrocianuro de potasio, basandose en los hechos siguientes:

1.º El ferrocianuro de potasio, no tiene acción sobre el licor de Fehling ni en frio, ni á la ebullición.

2.º Si en un licor de Fehling hirviendo y adicionado de ferrocianuro, se deja correr una solución azucarada, cada gota determina en el punto de contacto de los dos licores, un precipitado de óxido de cobre, que se redisuelve al mismo tiempo, y el tinte azul se debilita. Si las proporciones de ferrocianuro y de óxido son convenientes, se obtiene un licor enteramente incoloro.

El método que emplea el autor y que es el de Mehu, consiste en añadir 20 centímetros cúbicos de agua destilada, á 10 centímetros cúbicos de licor de Fehling, en un balon ó matráz preparado y 4 centímetros cúbicos de solución de ferrocianuro de potasio al 5 °/ₒ; en hacer hervir la mezcla y añadirle en seguida gota á gota la orina diabética, hasta la desaparición del color azul.

Es conveniente hacer la operación despues de rectificar el título del licor con una solución azucarada de riqueza conocida.

El profesor De Haen, opera sobre un exceso de licor cupro-potásico normal (al 1/10) con el yoduro de potasio y el hiposulfito de soda (Jour. Ph. et ch.).

Procedimiento de Politis.—La gran dificultad de determinar con precisión el momento de la reducción completa de la sal cúprica, ha sido salvada por este autor poniendo en exceso el licor de Fehling (al 1/10) y determinando por el método de Haen (yoduro de potasio é hiposulfito de sodio) el exceso de cobre.

Para esto se necesita de estas tres soluciones:

A. Sulfato de cobre puro y cristalizado......grm. 24.95
Tartrato de potasio y sodio................ » 140.00

Soda cáustica pura.........................grm. 25.00
Agua destilada—c. s. para hacer una solución de 1 litro

B. Hiposulfito de soda..........................grm. 24.80
Agua destilada—c. s. para hacer una solución de 1 litro

C. Yoduro de potasio.............................grm. 12.70
Agua destilada—c. s. para 1 litro.

La solución *C.* tiene por objeto fijar con exactitud el título de la solución *B.*, y ésta el de fijar á su vez el de la solución cupro-potásica. Todas tres deben corresponderse exactamente. Un centímetro cúbico de solución *A.* es reducido por 0.0036 de glucosa. Hé aquí como se procede: en una cápsula de porcelana se hace hervir 50 c. c. de la solución *A.* y se le agrega cuidadosamente con una pipeta 10 c. c. de una solución glucosica que contenga 1 por 1,000. Despues de cinco minutos de ebullición se quita la cápsula, se vierte su contenido en una vasija graduada y se le agrega agua destilada hasta campletar 100 centímetros cúbicos.

Se toma la mitad de dicho líquido bien removido y se filtra; se acidifica ligeramente el líquido filtrado y se le pone un exceso de la solución *C.*, y una solución de almidon. El yodo libre que resulta y que corresponde á la cantidad de cobre no reducido que el líquido contiene se titula por la solución *B.*

Conocida así la cantidad (de cobre nó reducido) se saca por diferencia la del cobre que los 10 cent. cúb. de la solución glucósica han reducido y se conoce por consiguiente la cantidad de glucosa contenida en la solución. Es decir que de 25 (mitad de los 50 cent. cúb. de la solución *A* vertidos á la cápsula) se resta el número de cent. cúb. de la solución *B*, y se tiene el de los cent. cúb. de la solución *A* reducidos por 5 cent. cúb. (mitad de los 10 cent. cúb. de la solución glucósica empleada).

Para comprender mejor, supongamos que se haya procedido con 10 cent. cúb. de una orina diabética diluida al 1/5 y que para la descoloración completa se haya empleado 11 centímetros cúbicos de la solución *B.* Restando esta cantidad de los 25 cent. cúb. tendremos 14 como diferencia, que representa el número de centímetros cúbicos de la solución *A*, reducida por la mitad de la orina diluida, es decir por 5 centímetros cúbicos del líquido glucoso diluido al quinto, ó lo que es lo mismo por un centímetro cúbico de una orina diabética.

Como un centímetro cúbico de la solución *A* corresponde á 0.0036 de glucosa, 14 centímetros cúbicos corresponderán á $0.0036 \times 14 = 0.0504$ de glucosa y un litro de orina contendrá

0.0504×1000 (número de centímetros cúbicos del litro) ó sea gr. 50.40 de glucosa.

Nosotros preferiremos un procedimiento más sencillo, aplicable á la clínica conforme á nuestro programa, y si hemos entrado á describir el precedente ha sido por su importancia y novedad.

El «Repertoire de Pharmacie» de 1890 nos ofrece el siguiente método cuya sencillez y facil ejecución, aún para los más inexpertos en las manipulaciones químicas, lo recomienda de preferencia.

Es debido al profesor Boymond. Consiste en la preparación de pastillas llamadas por el autor, *de Fehling*, atendiendo á su composición, pues están compuestas de tartrato de soda y de sulfato de cobre puros, desecados y mezclados en proporciones convenientes y en todo semejantes á las del licor de Fehling. La mezcla se somete á la compresión, de modo de obtener pastillas del peso de 20 centígramos próximamente.

Para usarlas se colocan en un tubo de ensaye dos pastillas y luego una de potasa cáustica con 8 á 10 cent. cúb. de agua destilada; se calienta y se agrega por pequeñas cantidades la orina que se desea ensayar y en seguida se procede como en el ensaye ordinario por el licor de Fehling.

Estas pastillas conservadas en frascos perfectamente cerrados, presentan la ventaja de no alterarse á la luz y al aire como el licor, que está expuesto á cambiar su título por descomposiciones parciales y aún á reducirse á óxido metálico por la acción del calor.

BILIS.

La existencia de la bilis en la orina es un síntoma que el clínico debe conocer para fundar el diagnóstico y aún para instaurar un tratamiento adecuado y que llene las indicaciones del caso.

La bilis humana es un líquido complejo, que presenta entre sus principales componentes el ácido colico ó colálico, y el coleico ó taurocólico, y además ciertas materias colorantes llamadas pigmentos biliares entre las que se distingue como principal la bilirubina de la que derivan otras cuatro.

Como en las reacciones características de esta sustancia están fundados los principales métodos de investigación de la bilis en la orina vamos á exponerlas someramente

El ácido cólico ó glicocólico es sólido, cristalizado en agujas blancas, soluble en trescientas de agua fría y cien de agua hirviendo; es igualmente soluble en el alcohol, pero muy poco en el éter. Se combina con los álcalis y con la barita, dando lugar á sales cristalizables y muy solubles en el agua.

Los licores alcalinos hirviendo y los ácidos diluidos desdoblan el ácido glicocólico en colálico y glicocola fijando el agua.

Las soluciones del ácido que nos ocupa desvían á la derecha el plano de la luz polarizada.

El *ácido coleico ó taurocolico* no ha podido ser cristalizado (pues ordinariamente es líquido), contiene azufre; es soluble en el alcohol y en el agua á los que comunica una reacción ácida. Si se hace hervir una solución de este ácido con otra alcalina fija dos equivalentes de agua y dá lugar á la formación del ácido colálico y taurocólico. El y sus sales desvían á la derecha el plano de la luz polarizada.

Las materias colorantes ó pigmentos biliares son cinco, llamadas bilirubina, biliverdina, biliprasina, bilifucsina y bili humina. Las cuatro últimas derivan de la primera.

La *bilirubina* llamada igualmente colepyrrina se encuentra en mayor cantidad en la orina ictérica; es insoluble en el agua, poco soluble en el éter y en el alcohol; pero el cloroformo hirviendo, la benzina y el súlfuro de carbono la disuelven fácilmente.

Su solición amoniacal forma combinaciones definidas con ciertos óxidos metálicos, tales como los de calcio, bario, plomo, plata. Estas combinaciones son insolubles en el cloroformo.

La solución amoniacal de la bilirubina mezclada con el alcohol y tratada por el ácido nítrico; produce una sucesión de colores que se superponen en capas si el líquido se deja en reposo. Si el ácido nítrico está cargado de vapores rutilantes la reacción se produce sin auxilio del alcohol.

La *biliverdina* se encuentra igualmente en la orina ictérica y á ella se debe el color verde de este líquido al contacto del aire; soluble en el alcohol, insoluble en el agua, el éter y el cloroformo. Con el ácido nítrico produce las mismas reacciones que la bilirubina.

La *biliprasina* se halla también en la orina ictérica y en pequeña cantidad en los cálculos biliares; soluble en el alcohol, insoluble en el agua, éter y cloroformo. Su solución alcohólica dá con el ácido nítrico una reacción idéntica á la de las anteriores.

La *bilifucsina* solo se la ha encontrado en los cálculos bi-

liares y en cantidad relativamente pequeña; es soluble en el alcohol y en la lejía de potasa de cuya solución se precipita por el ácido clorhídrico bajo la forma de copos brunos. Con el ácido nítrico las mismas reacciones anteriores.

La *bilihumina* queda como residuo cuando se trata un cálculo biliar sucesivamente por el agua, alcohol, éter, cloroformo y ácido clorhídrico, afectando la forma de una materia bruna que se disuelve en álcali cáustico y que se precipita por el ácido clorhídrico.

Pasemos ahora á ocuparnos de los caracteres de la ORINA ICTÉRICA.

La presencia de la bilis le comunica un color bruno ó amarillo y una reacción básica (debida á la bilirubina); ó bien verdoso y de reacción ácida (biliverdina). Dicha orina tiene la propiedad de manchar el papel filtro y de hacer espuma por la agitación.

INVESTIGACION DE LAS SALES BILIARES.—La orina desalbuminada al calor, se filtra y se coloca en un vaso de pié, agregándole unas gotas de una solución de azúcar (al 1/5), luego se hace caer en delgado chorro ácido sulfúrico concentrado, hasta los dos tercios ó la mitad del volúmen de la orina, cuidando agitar el líquido, al mismo tiempo, con una varilla de vidrio Entonces el líquido adquiere un color rojo que se torna azul purpurino. Si el líquido no se hubiera calentado lo bastante, á causa de no ser bien concentrado el ácido sulfúrico, será necesario elevar la temperatura suavemente (á 60°) sin que el ácido llegue á carbonizar la azúcar.

Este procedimiento es conocido con el nombre de *Pett nkofer*, ha sido lijeramente modificado en su manual operatorio para obtener resultados más seguros. Para hacer más biliosa la orina y más clara la reacción, se evapora gr. 500 de orina á sequedad, al baño-maría, y se trata el residuo por alcohol á 85°, se filtra y se evapora esta solución alcohólica hasta sequedad. Este residuo se trata por alcohol absoluto, se filtra y se evapora nuevamente á sequedad. Este nuevo residuo se disuelve en el agua y luego se precipita por una pequeña cantidad de acetato de plomo. El precipitado obtenido se separa por filtración y se le deseca comprimiéndolo en papel buvard. Se le trata después por alcohol hirviendo que disuelve las sales biliares formadas á base de plomo. Para volver á transformar estas sales en sódicas, se agrega cuidadosamente á la solución carbonato de sodio. El carbonato de plomo precipitado se separa por filtración, y el líquido filtrado se evapora, al baño-maría, hasta sequedad, y se le trata por agua destilada

que disuelve completamente las sales biliares obtenidas. Sobre esta solución se verifica la reacción de Pettenkofer.

Esta reacción es mucho más sensible, si en una cápsula de porcelana se evapora la solución de soda, hasta reducirla á pocas gotas y se le añade unas cuantas gotas de ácido sulfúrico al 1/5, y una de la solución azucarada, para evaporarla en seguida á un calor suave.

Según Neukoman, esta reaccion es sensible con seis céntimos de milígramo de un ácido biliar.

Hoppe modifica el procedimiento, precipitando la orina directamente con el subacetato de plomo y un poco de amoniaco, lavando el precipitado con agua, haciéndolo hervir con alcohol y filtrándolo caliente. Se mezcla el líquido filtrado con algunas gotas de solución de carbonato de soda; se evapora á sequedad y se hace hervir el residuo con alcohol absoluto; se evapora nuevamente la solución alcohólica hasta reducirla á un pequeño volúmen y luego se la mezcla con el éter en un frasco. Entonces las sales biliares se precipitan y aún cristalizan si se deja reposar la solución por algún tiempo. Para operar la reacción con el ácido sulfúrico y el azúcar no es necesario esperar á que cristalice el precipitado, bastando con que se disuelva en un poco de agua.

Como este procedimiento aunque muy exacto no puede ser clínico, debe reservarse para rectificaciones.

Procedimiento de Primavera. — Este procedimiento cuya gran sensibilidad lo hace preferible á los demás, consiste: en verter un centímetro cúbico y medio de cloroformo sobre seis centímetros cúbicos de orina filtrada, agitar bien el tubo en que se ha hecho la mezcla y dejarla en reposo por algunos minutos. Se vé entonces que la capa inferior es blanca y granulosa, caso que la orina no contenga pigmentos biliares, ó que se colorea en amarillo canario, caso de contenerlos.

Reacción de Gmelin.—Al agregar el ácido nítrico cargado de vapores nitrosos á la orina filtrada, debe operarse en un vaso cónico y actuar con cierta lentitud, de cuyas circunstancias reunidas depende en gran parte el mejor éxito de la operación. En la superficie de contacto de los dos líquidos, se observa una serie de zonas coloreadas, que se extienden á la orina (capa superior) en el orden siguiente: verde, azul, violeta, rojo y amarillo, que poco desqués se confunden quedando la mezcla uniformemente coloreada de anaranjado. La existencia del anillo verde en la separación de los dos líquidos es la única que caracteriza los pigmentos biliares; pues los otros anillos indican

también la presencia de la uroxantina, aparte de que cualquiera orina se tiñe de rojo por los ácidos.

Rosemback ha aconsejado filtrar la orina sobre papel bien blanco antes de proceder y rocear después el filtro con el reactivo. La coloración tiene lugar en el mismo papel de una manera muy manifiesta. Sin embargo, esta reacción no puede ser concluyente, si antes no se ha ensayado el papel solo.

Cuando es muy pequeña la cantidad de pigmentos biliares la coloración no es muy sensible y pudiera pasar desapercibida. Para tal caso aconseja *Brücke* emplear una mezcla de partes iguales de ácidos sulfúrico y nítrico; todavía este autor cree que es más sensible la reacción si se vierte en la orina solamente algunas gotas de ácido nítrico de manera que tome un color verde, y se deja correr por las paredes del vaso unas veinte ó treinta gotas de ácido sulfúrico concentrado que descienda al fondo del vaso sin mezclarse con el líquido.

Todavía hay una modificación más dada por *Kaühne* que consiste en agregar al ácido nítrico nitroso colocado en un tubo que termina en punta, la orina sospechosa mediante una pipeta, cuidando que quede sobre la superficie del ácido, y entonces se producirá la reacción de Gmelin con la más perfecta claridad.

Finalmente, cuando la orina que se trata de analizar contiene tan débiles trazas de pigmentos biliares, que las reacciones anteriores no se manifiesten, puede utilizarse el *procedimiento de Primavera asociado al de Gmelin*, como sigue:

Desalbuminada la orina y filtrada, se adiciona de una pequeña cantidad de ácido clorhídrico, se agrega cloroformo y se sacude. De este modo el cloroformo se apodera de las materias colorantes (bilirubina etc.). Se decanta la orina que sobrenada al cloroformo y se añade á este una lijera capa de ácido nítrico; observándose entonces la zona verde y los demás anillos coloreados propios de la reacción.

Es necesario advertir que siempre que se emplee ácido nítrico nitroso, los vapores nitrosos no deben estar en exceso, porque en tal caso la reacción es irregular y los matices cambian con suma rapidez.

Heller. indica mezclar la orina con un volúmen igual de ácido clorhídrico y agregar luego el ácido nítrico.

Fleischl da la preferencia al ácido sulfúrico agregado á la orina despues de haberla mezclado con una solución concentrada de nitrato de soda.

Massé de Amberes agrega á 2 centímetros cúbicos de orina, 2 ó 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, y deja caer en el

tubo que contiene la mezcla, un cristalito de nitrito potásico; la reacción se produce, aunque sin la claridad obtenida por los otros procedimientos.

Prunier toma un pedazo de sulfato de bario del tamaño y forma de un dado, luego lo humedece con 10 ó 20 gotas de la orina sospechosa y otro tanto de ácido nítrico. Si la orina contiene realmente pigmentos biliares, el sulfato de bario se colora en rojo, formandose al mismo tiempo estrias violetas, azules y verdes características.

Marechal ha indicado el empleo de la tintura de yodo, que con las materias colorantes de la bilis dá una coloración verde esmeralda. Este reactivo es muy incierto.

El Doctor *C. Paul* ha dado últimamente este procedimiento, que por su sencillez se recomienda:

Se mezcla la orina con una solución (al 2×1,000) de violeta de metilanilina (llamada tambien de Paris). Este líquido violeta torna al rojo en presencia de la bilis.

Para concluir vamos á dar á conocer tres procedimientos nuevos, publicados en el «Journal de Pharm. et Chimie».

El primero *(de Jaffé)* consiste en tratar la orina por el sub-acetato de plomo, desecar el precipitado plúmbico y tratarle en seguida por alcohol acidificado (con ácido oxálico ó sulfúrico). Se obtiene asi una solución alcohólica de color bruno, que ofrece al espectroscopio una banda de absorción entre las rayas *C.* y *F.* de Frauenhöffer.

El amoniaco adicionado de cloruro de zinc desarrolla allí una fluorescencia verde muy viva. Estas reacciones caracterizan la *urobilina.*

El segundo *(de Mehu)* consiste en saturar la orina con sulfato de amoniaco acidulado. Despues de 24 horas de reposo el pigmento se deposita bajo la forma de un polvo bruno que se separa por filtración y se trata por el alcohol hirviendo. La solución alcohólica ofrece las mismas propiedades que las obtenidas por el método de Jaffé.

El tercero (debido á *Grimbert)* es mas sencillo y rápido. Se mezcla la orina con su volúmen de ácido clorhidrico puro y fumante; se calienta hasta que principie la ebullición; despues se deja enfriar y se ajita con éter. La solución toma entonces un tinte bruno, (rojo pálido) que ofrece una fluorescencia verde muy viva. Examinada al espectroscopio la solución eterea dá la banda de absorción de la urobilina. Evaporada deja un resíduo rojo, soluble, con fluorescencia en el cloroformo, y sin ella en el alcohol, en la glicerína y en la acetona; muy poco soluble en el agua.

INDICAN.

Llamado por Heller *uroxantina*, es un componente normal de la orina, aunque en pequeñísima cantidad, pero sus proporciones aumentan considerablemente en ciertas afecciones, comunicando entonces á la orina una coloración amarilla bien intensa.

Esta sustancia que engendra los pigmentos del índigo, se descompone fácilmente en presencia de los ácidos clorhídrico y sulfúrico, y de los fermentos, desdoblandose en uroglaucina (indigotina) y en urrhodina (indiglucina).

La *uroglaucina* (azul de índigo) es un polvo blanco formado por agujas microscópicas, reunidas en grupos de dos y mas, afectando formas diversas (radiadas etc.).

La *urrhodina* (rojo de índigo) es una materia sólida pero amorfa, soluble en el éter, (por cuyo medio se la extrae) y en el alcohol (por cuyo medio se la obtiene oscura, y que solo en copos delgacos afecta el color rojo) dando á ambos líquidos una bella coloración roja. Es insoluble en el agua.

La *uroxantina* se presenta en la orina, en las siguientes enfermedades: Tuberculosis miliar aguda, neumonia tifoide, grippe, fiebre herpética, embarazo gástrico de forma tifoide, catarro intestinal, meningitis cerebro-espinal tifoide, endocarditis vegetante de forma tifoide, reumatismo articular agudo, fiebres eruptivas, fiebre intermitente, cáncer, sobre todo el del estómago y del utero.

INVESTIGACIÓN DEL ÍNDICAN.

Siguiendo el método de *Heller*, se vierte en un tubo de ensaye 5 centímetros cúbicos de ácido clorhídrico fumante, y se le agrega 20 á 40 gotas de orina; se calienta hasta la ebullición teniendo si cuidado de operar con cierta lentitud y de ajitar el líquido durante la operación; despues se puede agregar una pequeña cantidad de ácido clorhídrico ó nítrico, si la reacción no se ha producido.

Si hay indican la mezcla se colora en violeta, rojo ó azul intenso á consecuencia de la descomposición de este cuerpo. En el caso de existir solamente trazas de indican, se observa la formación de estrias negruzcas, en los sitios que ha recibido la llama, y que luego se funden en la masa del líquido, volviéndose en seguida de un color violeta pálido ó azul con reflejos rojizos, ó en fin de un azul negruzco.

Si se agrega entonces 2 ó 3 gotas de ácido nítrico y se ca-

lienta nuevamente, los tintes precedentes se borran y el líquido toma un color amarillo.

Gubler indica que se llene los 3/4 de un vaso con la orina sospechosa, se agregue con lentitud una pequeña cantidad de ácido nítrico nitroso, cuidando que resbale por las paredes del vaso, á fin de que la orina y el ácido se mezclen lentamente y vaya este á formar las capas inferiores del líquido, observándose entonces los cambios de color ya indicados.

El tinte azul anuncia la existencia del indican, siendo tanto mas pronunciado cuanta mayor sea la cantidad de esta sustancia.

Si la coloración no fuera muy manifiesta, se decanta la parte superior del líquido y se ajita el resto en un tubo con cierta cantidad de éter (2 á 3 centímetros cúbicos) este se volverá azul siempre que exista la materia buscada.

El procedimiento *Jaffé* es muy sensible. Se agrega á la orina su volúmen de ácido clorhídrico oficinal, y despues gota á gota, una solución de cloruro de cal (hipoclorito) al 5 por 100 ó de hipoclorito de soda, ó agua bromada, cuidando en todos los casos de ajitar el líquido. Si la orina contiene grandes cantidades de indican se deposita unos copos de azul de índigo; pero si solo hay trazas, el líquido toma simplemente una coloración azul.

Este método debe merecer la preferencia, tanto por su fácil ejecución, como por la exactitud de sus resultados.

Este mismo profesor Jaffé ha hecho serios estudios sobre el dosage del indican, y ha obtenido un método muy exacto; pero por ser una operación mas de laboratorio que de clínica, no la damos á conocer.

***

No concluiré este trabajo sin decir una palabra sobre el método general de análisis de la orina.

Debe procederse en todo análisis de orina sin premeditación y del siguiente modo:

1.° Anotar el momento de la emisión de la orina y aquel en que se practica el análisis, teniendo cuidado siempre de recojer y mezclar la orina de 24 horas; pues según sea la hora de la emisión son tambien las variaciones que presenta la orina en su composición.

2.° Debe medirse la cantidad, á fin de dosificar la de las sustancias anormales expelidas en 24 horas.

3.° Debe tenerse especial cuidado en observar si la espuma que forma la orina es persistente ó se deshace pronto.

4.º Debe observarse igualmente el olor, color, la transparencia, densidad y reacción del líquido.

Todos estos cuidados se han de tener muy presentes antes de emprender el análisis.

5.º Una vez conocidas estas propiedades, se procede á la investigación de las sustancias, pero conservando el orden que vamos á exponer.

La albúmina es la primera sustancia que el clínico debe buscar.

En seguida la glucosa, despues la bilis, y luego la uroxantina.

La sangre, el pus y demas elemenros organizados se buscaran por separado, y valiendose de los medios ópticos: espectroscopio, microscopio, etc.

Si hay depósito, se mide en centímetros cúbicos y se anota su proporción en volúmen. Luego se separa del depósito formado, el líquido que sobrenada, y se principia un nuevo análisis separadamente del depósito y del líquido, siendo indiferente principiar por cualquiera de ellos.

Se anota nuevamente la coloración, la transparencia, asi como la reacción del líquido trasvasado, si es alcalino se agrega unas gotas de ácido acético y busca la albúmina. Si hay albúmina es indispensable separarla del líquido, segun los diversos procedimientos expuestos.

Fíltrese el líquido y procédase en seguida á buscar la urea, el ácido úrico, el cloruro de sodio, los fosfatos, los sulfatos, etc. segun los métodos clásicos considerados en todos los tratados.

Una vez practicados estos análisis se debe dosar las materias anormales que han sido encontradas; tales como albúmina, glucosa, etc.. etc.

En seguida se procede al análisis de los depósitos, si los ha habido, asegurándose de la reacción y estudiándolos bajo el doble punto de vista químico y microscópico.

Finalmente si el depósito está formado de ácido úrico, uratos ó fosfatos; debe calcularse la cantidad de estos cuerpos, segun los procedimientos indicados, y agregar la cifra obtenida á la ya encontrada en el amálisis del líquido que sobrenada.

Solo siguiendo este método en el análisis de orina puede tenerse la certidumbre de obtener datos seguros para formular un buen diagnóstico y aun poder hacer el pronóstico de muchas enfermedades, que conocidas oportunamente serían curadas en muy poco tiempo.

Al concluir este pequeño trabajo, permítaseme que manifies-

te la gratitud que mi corazón abriga por mis tan sábios, como queridos maestros.

MANUEL A. VELASQUEZ,

Lima, Setiembre 10 de 1890.

Bien visada: pídase por Secretaría los puntos para formar el Cuestionario, y fecho remítasele al graduando, conforme al artículo 311 del Reglamento General.

VILLAR.

CUESTIONARIO

Anatomía Descriptiva..........Estructura de la retina.
Fisiología..........................Fisiologia de la célula nerviosa.
Patologia General...............Importancia de la Uroscopia clínica bajo el punto de vista diagnóstico.
Anatomia General..............Sangre.
Anatomia patologica...........Angioma.
Nosografia Quirúrgica.........Afecciones quirúrgicas de los riñones.—Tratamiento de la Nefrolitiasis.
Nosografia Médica...............Mal de Brigth.
Anatomía Topográfica..........Región infra-hioidea
Medicina Operatoria............Esofagotomia externa.
Oftalmologia ....Queratitis:especies, formas,diagnóstico y tratamiento.
Física Médica é Higiene........Laringoscopio.
Química Médica..................Dosage de los elementos normales de la orina.
Historia Natural.................Euforbiaceas.
Partos ....Muerte súbita durante el parto.
Medicina Legal y Toxicología-Valor y significación médico-legal de las equimosis subpleurales. Envenenamiento por el cianuro de potasio.
Farmácia...........................Preparación extemporánea de tinturas.
Clínica Médica (hombres)......Caracteres semeiológicos de la uremia.
Clínica Quirurgica (hombres).Luxaciones del fémur.
Clínica Médica (mujeres).......Diagnóstico diferencial entre la nefritis intersticial y la parenquimatosa.
Clínica Quirúrgica (mujeres)..¿Qué es la fiebre traumática?
Clínica de Partos...............Conducta que debe observar el práctico en las presentaciones de cara.

Lima, Setiembre 15 de 1890.

JOSÉ C. ULLOA.

V.° B.°-VILLAR.